Aus dem Physiologischen Institut
der Freien Universität Berlin

Der Einfluß der statischen Vordehnung auf die Entladungsfolgen von Muskelspindelafferenzen bei sinusförmiger mechanischer Reizung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Harald Dabbert
aus Schneidemühl

1972

Aus dem Physiologischen Institut
der Freien Universität Berlin

Der Einfluß der statischen Vordehnung auf die Entladungsfolgen von Muskelspindelafferenzen bei sinusförmiger mechanischer Reizung

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Harald Dabbert

aus Schneidemühl

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Referent: Professor Dr. med. O.J. Grüsser
Korreferent: Priv. Doz. Dr. med. M. Wolter

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 24.5.1972

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
KLÄRUNG DER FRAGESTELLUNG	3
NEUROANATOMISCHE GRUNDLAGEN	4
METHODIK DER VERSUCHE	
Präparation	5
Versuchs- und Reizanordnung	7
Registrierung und Computeranalyse	8
Zusammenfassung und Material	9
HISTORISCHE EINLEITUNG	10
MESSRESULTATE	
Allgemeine Eigenschaften der Spindelreaktionen	13
Linearer Bereich	16
Nichtlinearer Bereich	19
DISKUSSION	24
ZUSAMMENFASSUNG	26
ANHANG	27
LITERATURVERZEICHNIS	31
LEBENSLAUF	33

KLÄRUNG DER FRAGESTELLUNG

Im Regelkreis zur Kontrolle von Muskeltonus und Bewegungsabläufen haben die Muskelspindeln die Funktion von Meßfühlern. Sie sind auch die Rezeptoren für den monosynaptischen Eigenreflex.
Für die systematische Analyse dieses Regelkreises ist es von Bedeutung, ob das Übertragungsverhalten der Spindeln linear oder nichtlinear - im Sinne der Systemtheorie - genannt werden kann. Am decerebrierten Tier läßt es sich untersuchen durch Dehnung (l) des Muskels über die Schwellenlänge (D_S) und Einzelfilamentableitungen an den Hinterwurzeln, wobei im adaptierten Zustand eine einfache lineare algebraische Gleichung gültig gefunden wurde:

(1) $$R = k \cdot (l - D_S) + c \quad \left[\text{Entladungen} \cdot \text{sec}^{-1}\right]$$

Es war bisher unbekannt, wie die Kennlinie zwischen mittlerer Muskellänge und mittlerer Entladungsrate der Spindelafferenzen beeinflußt wird, wenn eine statische Dehnung dynamisch moduliert wird. Die vorliegende Arbeit hat daher die Reaktion primärer und sekundärer Afferenzen auf sinusförmige Dehnung des Gastrocnemius untersucht, wenn die Vordehnung systematisch variiert wird, Amplitude und Frequenz hingegen konstant bleiben.
Die Sinusreizung wurde gewählt wegen der leichten Erzeugung und guten Definierbarkeit ihrer Parameter.

NEUROANATOMISCHE GRUNDLAGEN

Bei Säugern lassen sich morphologisch in einer Muskelspindel 2 Typen von intrafusalen Fasern unterscheiden: nuclear-bag und nuclear-chain Fasern. Von ihnen entspringen 2 Arten afferenter Nervenfasern:

1) die primären (Ia) mit einer Leitungsgeschwindigkeit ab 70m/sec ausgehend von den annulospiraligen Endigungen auf der Äquatorialregion,
2) die sekundären (II) mit einer Leitungsgeschwindigkeit bis 70m/sec, die von den blütendoldenartigen Endigungen seitlich der Äquatorialregion ausgehen (BOYD 1962).

Der adäquate Reiz für die Auslösung von Spikes ist mechanische Dehnung der Spindel, wobei nicht nur die Längenänderung, sondern auch die Dehnungsgeschwindigkeit und Dehnungsbeschleunigung eine Rolle spielen (HENATSCH und SCHÄFER 1967).
Die motorische Innervation der Spindeln ist ebenfalls doppelt:
γ_1 (plate) Efferenzen vermindern die Empfindlichkeit primärer Efferenzen auf statische und dynamische Reizung.
γ_2 (trail) Efferenzen wirken umgekehrt (HENATSCH und SCHÄFER 1967).

Im dem medialen Gastrocnemius der Katze verlaufen, von dorsal betrachtet, alle Spindeln parallel zur Hauptrichtung des Muskels (CHIN, COPE and PANG 1962), von lateral betrachtet aber bilden sie mit ihr einen Winkel von 30° (SWETT and ELDRED 1960). Im lateralen Kopf des Gastrocnemius hingegen weichen die Muskelspindeln, von dorsal betrachtet, durch die Vielfachfiederung bis zu 60° von der Hauptrichtung des Muskels ab (CHIN, COPE and PANG 1962; HOFFMANN und SCHÄFER 1969).

METHODIK DER VERSUCHE

Präparation

Als Versuchstiere dienten erwachsene Katzen. Nach intraperitoneal eingeleiteter Narcoren-Narcose wurde durch die linke vena saphena eine Venüle in die vena cava inferior geschoben zur Infusion von Narkosemittel je nach Bedarf. Durch Tracheotomie wurde eine Trachealkanüle gelegt; dadurch konnte notfalls künstlich beatmet werden.

Die Eingriffe in das Nervensystem begannen mit einer tiefen Spinalisation auf der Höhe von Th_{10-12}: das Rückenmark wurde nach Spaltung der dura mater stumpf durchtrennt, anschließend Wundverschluß. An der Lendenwirbelsäule wurden mit einer LUER'schen Knochenzange die Dornfortsätze von L_4 - L_7 entfernt. Der Duraschutz des Rückenmarks blieb erhalten. Der nervus femoralis des rechten Hinterbeines wurde unterhalb des ligamentum inguinale durchtrennt. Die weitere Präparation erfolgte auf dem Experimentiertisch, wo zunächst mit Metallstiften die Lendenwirbelsäule an den Querfortsätzen fixiert wurde. Die Rückenmuskulatur im Bereich von L_4 - L_7 wurde zu einem Pool formiert, den ein wasserdurchströmter Schlauch auf der konstanten Temperatur von 37°C hielt. Dieser Pool nahm warmes, wassergesättigtes Paraffinöl auf, nachdem die dura mater geöffnet und die Vorderwurzeln L_5 - L_7 durchtrennt worden waren. Auf diese Weise wurde das Rückenmark abgedeckt.

Am rechten Bein geschah operativ eine Freilegung des Gastrocnemius, die Denervierung des gesamten Beines mit Ausnahme der Nerven zum untersuchten Muskel und eine Fixation der Achillessehne am Draht der Versuchsanordnung. Abschließend wurde der im Kniegelenk um 90° gebeugte Hinterlauf an Femur und Tibia mit Stahlstiften fixiert. Dabei tauchte er in einen Pool mit warmem Paraffinöl.

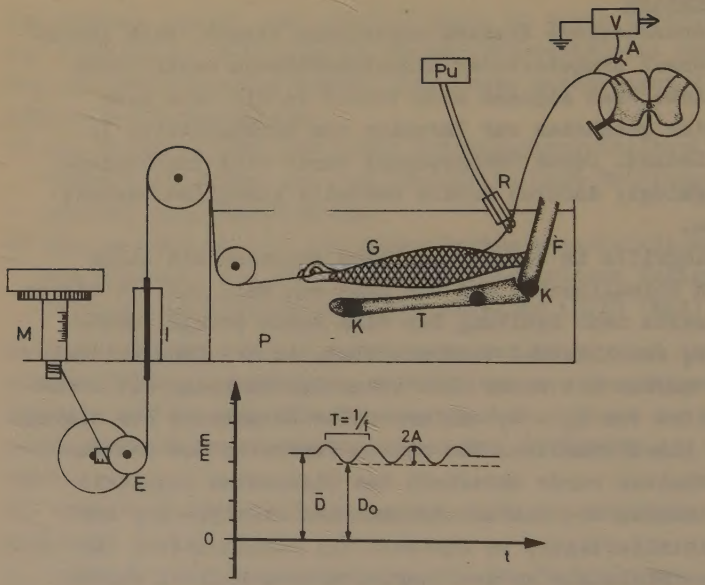

Abb. 1
Schematische Darstellung der Versuchsanordnung und der Reizparameter (Abb. aus GRÜSSER und THIELE 1968). Die Abkürzungen, die sich auf die Versuchsanordnung -oberer Teil des Bildes - beziehen, sind im Text erläutert. Im unteren Teil sind die variierten Reizparameter dargestellt: D_0 tonische Dehnung über der Schwelle; A Amplitude der sinusförmigen Längenänderung; T Dauer einer Sinusperiode; f Frequenz; $\bar{D}$ mittlere Dehnung über der Schwelle während sinusförmiger Reizung.

Versuchs- und Reizanordnung

Abb. 1 ist eine Schemazeichnung zu diesem Abschnitt. Der musculus gastrocnemius war durch die Fixation der tendo Achillis an einen Draht mit dem Excenter (E) verbunden, der um die Achse eines Elektrometers rotierte. Dabei handelte es sich um einen Motor der Firma HEIDOLPH, Typ D 73, Leistung 50 Watt. Dadurch wurde eine sinusförmige Dehnung und Entdehnung des Muskels im Frequenzbereich von 1 - 10 Hz bewirkt. Die Dehnung erfolgte durch das mechanische System, die Entdehnung durch die elastischen Rückstellkräfte des Muskels, der etwas vorgedehnt werden mußte, damit sich ein sinusförmiger Verlauf auch der Entdehnungsphase ergab. Eine zusätzliche Vordehnung war meist nötig, um die tenische Schwelle der untersuchten Afferens zu überschreiten. Diese Vordehnung des Muskels war an der Mikrometerschraube (M) regulierbar; die Amplitude der sinusförmigen Dehnung ließ sich am Excenter einstellen und über den COLLIN'schen Induktiven Aufnehmer (I) auf einem Oszillographen messen.

Auf dem nervus ischiadicus lag eine Reizelektrode (R), die Rechteckpulse vom Pulsgenerator (Pu) auf den Nerven übertrug, sodaß die Leitungsgeschwindigkeit gemessen werden konnte. Die Aktionspotentiale wurden nach Filamentpräparationen an den Hinterwurzeln L_7 - S_1 mit einer hakenförmigen Silberelektrode (A) abgeleitet und über den TEKTRONIX- Vorverstärker (V) auf einem TEKTRONIX-Oszillographen sichtbar gemacht.

Registrierung und Computeranalyse

Nach der von HUNT und KUFFLER (1951) publizierten Methode wurden einzelne Hinterwurzelfilamente aus L_7 - S_1 mit feinstem Uhrmacherpinzetten isoliert und auf eine hakenförmige Silberelektrode gelegt.
Bei Afferenzen aus dem Gastrocnemius war eine Unterscheidung zwischen Muskelspindel und Golgi-Afferenz nötig. Ein Rechteckpuls von 3 - 5 Volt Stärke und 0,5 m/sec Dauer auf den nervus ischiadicus gegeben, führte zu einer kurzen Kontraktion der extrafusalen Fasern des Gastrocnemius, wodurch die Golgi-Afferenzen aktiviert, die Muskelspindeln aber gehemmt wurden.
Mit dieser Reizanordnung ließ sich auch die Leitungsgeschwindigkeit der aufgelegten Afferenz messen, wobei die Nervenlänge nur extern bestimmt wurde.
Die abgeleiteten Aktionspotentiale wurden über den TEKTRONIX 122 Vorverstärker auf den TEKTRONIX 565 Oszillographen gegeben, synchron die Spannungskurve vom induktiven Aufnehmer auf einen anderen Kanal. Von hier aus war die Magnetbandregistrierung mit AMPEX SP 300 möglich und auch reizunabhängig noch während des Versuches die Bestimmung der mittleren Entladungsrate durch einen elektronischen Zähler von HARTMANN und BRAUN.
Die Magnetbandregistrierungen konnten mit einem LINK 8 - Digitalrechner ausgewertet werden. Durch ein Mittelwertprogramm (Spifre) ließ sich die mittlere momentane Entladungsrate reizabhängig messen. Dazu wurden 10 - 50 aufeinanderfolgende, gleiche Reizperioden benutzt. Die Computerresultate wurden graphisch über einen Oszillographen und dazu numerisch durch eine Fernschreibmaschine ausgegeben.

Zusammenfassung und Material

Durch die beschriebene Methodik war es möglich, zum Teil mehrstündige Tonbandregistrierungen von einzelnen Muskelspindelafferenzen aus dem Gastrocnemius zu erhalten. Dabei wurde zunächst die oben beschriebene Untersuchung zwischen Golgi- und Spindelafferenzen getroffen, anschließend die Leitungsgeschwindigkeit bestimmt. Dann wurde der Muskel über die Schwelle der sensiblen Fasern vorgedehnt, d.h. bis mindestens 1 - 5 Entladungen/sec registriert wurden. Im eigentlichen Versuchsprogramm wurde dann diese Vordehnung D_0 oder auch $\bar{D}$ systematisch erhöht bis maximal 10 mm bei Reizsinusfrequenzen von 1 - 10 Hz und Amplituden von 0,5 bis 2,5 mm.

HISTORISCHE EINLEITUNG

LIPPOLD, REDFEARN und VUCO (1958) haben als erste Muskelspindeln sinusförmig gedehnt, wobei sie an der decerebrierten Katze die Vorderwurzeln intakt ließen und so ein EMG im tibialis anterior neben Hinterwurzelfilamentableitungen registrieren konnten. Sie fanden bei Ia-Afferenzen, die mit 0 - 20 Hz gedehnt wurden, einen Phasenvorlauf zwischen Reizmaximum und Mitte der Entladungssalve, der bis 120° betrug und sowohl amplituden- wie frequenzabhängig war. Die Autoren haben die Vordehnung in einzelnen Experimenten erhöht und fanden eine Verstärkung der Muskelaktionspotentiale, aber keine Veränderung im Phasenverlauf vor. Wie sich die Spindelafferenzen dabei verhielten, wurde nicht gemessen.

BESSOU und LAPORTE (1962) haben in funktionell isoliertem Zustand von e i n e r Spindel bei sinusförmiger Dehnung im Tenuissimus der Katze eine primäre und eine sekundäre Afferenz abgeleitet. Die primäre Afferenz zeigte Entladungssalven, die sekundäre eine kontinuierliche Entladungsfolge bis auf die Reizung mit hoher Amplitude, wo auch sie diskontinuierlich entlud. Die Vordehnung ist nicht variiert worden.

ANDERSSON und LENNERSTRAND (1967) führten die ersten systemanalytischen Untersuchungen an Muskelspindeln durch. Sie benutzten die äußeren Interkostalmuskeln der Katze. Durch Hyperventilation schalteten sie den periodischen Einfluß des Atemzentrums aus. Mit einem induktiven Aufnehmer registrierten sie die Länge des Muskelstückes, das sie zwischen zwei Rippen isoliert hatten. Die Spannung maß eine Meßbrücke. Die Amplitude und Frequenz der sinusförmigen Dehnung entsprach den natürlichen Verhältnissen. Über die Vordehnung wurden keine Angaben gemacht.
Die Aktionspotentiale von Muskelspindeln wurden an Hinterwurzeln registriert und hinsichtlich ihrer momentanen Entladungsrate systemanalytisch untersucht: Die Entladungs-

folge wurde auf die Y-Achse eines Oszillographen gegeben und die Dehnung auf die X-Achse. Hierbei entstanden Lissajou-Figuren. Bei jeder Afferenz traten asymmetrische Figuren auf, wenn nur die Reizfrequenz hoch genug war. Besonders groß waren die Nichtlinearitäten bei Afferenzen, die sensitiv waren für die Geschwindigkeit der Dehnung.

LENNERSTRAND und THODEN untersuchten 1968 die Spindelafferenzen vom Soleus und Gastrocnemius der Katze mit der prinzipiell gleichen Versuchsanordnung wie in dieser Arbeit beschrieben. Dabei verwandten sie Reizfrequenzen von 1/32 bis 2 Hz. Sie prüften, ob ihre Resultate vereinbar seien mit der Hypothese, daß die Potenzfunktion, die BRAUN und STEIN (1966) bei der Untersuchung von Dehnungsrezeptoren bei Crustaceen als Übertragungsfunktion abgeleitet hatten, auch für die Säugerspindeln gültig sind. Sie fanden, daß sowohl primäre wie sekundäre Afferenzen keine Potenzfunktion als Übertragungsfunktion aufwiesen.

GRÜSSER und THIELE (1968) leiteten mit der gleichen Versuchsanordnung wie im Abschnitt Methodik beschrieben, vom Gastrocnemius der Katze primäre und sekundäre Afferenzen im funktionell isoliertem Zustand ab und fanden 2 Formen von Nichtlinearität bei beiden Afferenzenarten:

1. signifikante Abweichung der momentanen Entladungsrate von der Sinusform bei niedriger Reizfrequenz (0,2 - 5Hz) und Reizamplituden über 1 mm,
2. Pausen im Entladungsmuster bei mittleren und höheren Reizfrequenzen.

Außerdem registrierten sie einen Phasenverlauf der Reaktion bei beiden Afferenzen bis zu maximal π.

EYSEL und GRÜSSER (1970) entwickelten ein Modell zur Erklärung dieser Nichtlinearitäten. Sie nahmen vom Rezeptorpotential an:

1. daß es durch lineare Übertragung des Eingangssignals, also der Dehnung, entsteht,

2. daß es von einem Zufallsrauschen überlagert sei,
3. daß sich die hyperbolisch abfallenden Schwellen nach den Entladungen summieren.

Unter diesen Voraussetzungen müssen die Entladungen auf dem aufsteigenden Teil des Rezeptorpotentials dichter folgen als auf dem absteigenden Teil. So erklärt sich die oben erwähnte erste Form der Nichtlinearität. Mit steigenden Frequenzen wird dann der Zustand erreicht, daß das Rezeptorpotential schneller abfällt als die Schwelle und erst im erneuten Anstieg die Schwelle trifft. Dadurch treten Pausen im Entladungsmuster auf. Das ist die oben erwähnte 2. Form der Nichtlinearität.

MESSRESULTATE

Allgemeine Eigenschaften der Spindelreaktionen

Abb. 2 und 3 zeigen die Reaktionen einer primären und einer sekundären Spindelafferenz auf sinusförmige Dehnung von jeweils konstanter Amplitude, aber variierter Vordehnung D_0. Die benutzten Reizfrequenzen von 1,2.5 und 10 Hz entsprechen etwa dem Hauptfrequenzbereich der Muskeldehnung und -entdehnung der laufenden Katze.
Die Abbildungen lassen erkennen: 1) Mit steigender Vordehnung wird die Zahl der Spikes auf einen Sinusreiz hin größer. Dadurch steigt die über 10 sec gemittelte Entladungsrate an. 2) Außerdem folgen die Spikes dichter aufeinander, wenn die Vordehnung zunimmt. Das spiegelt sich auch in der mit Spifre gemessenen größten momentanen Entladungsrate wieder, die ebenfalls höher wird (siehe Abb. 8).
3) Nur bei der niedrigsten Frequenz von 1 Hz trat manchmal eine sinusförmige Modulation der Antwort auf; hier zufällig bei einer primären Afferenz. Sonst aber sind die Entladungen gruppiert. Es finden sich Pausen, obwohl der Reiz die ganze Zeit oberhalb der Schwellendehnung D_S lag (Nichtlinearität 2. Art, GRÜSSER und THIELE 1968).

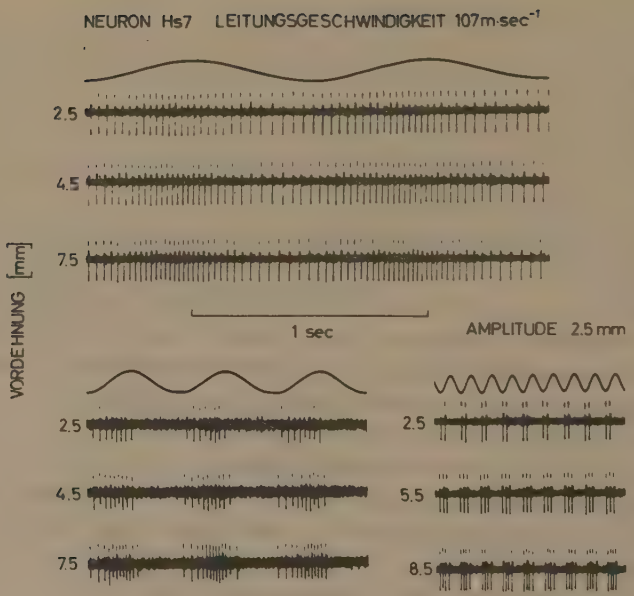

Abb. 2. Originalregistrierung einer primären Spindelaf-
ferenz bei sinusförmiger Dehnung von konstanter Amplitude
mit 3 verschiedenen Frequenzen und variierter Vordehnung L_o.

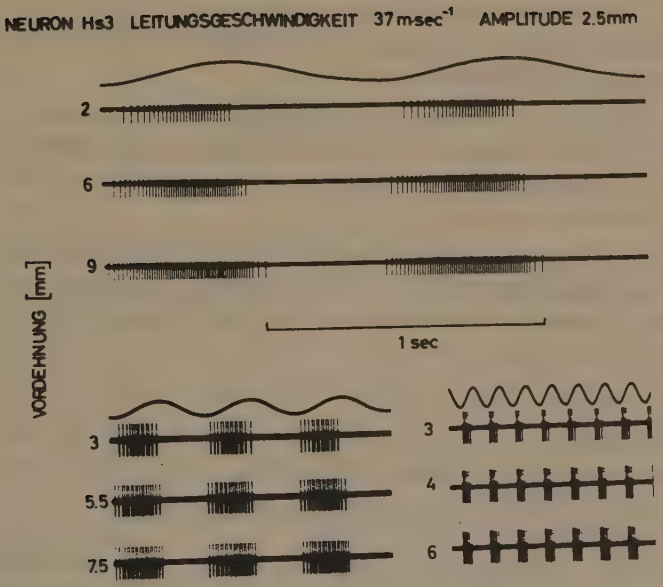

Abb. 3. Originalregistrierung einer sekundären Afferenz. Reizung wie in Abb. 2: sinusförmige Dehnung von konstanter Amplitude mit 3 verschiedenen Frequenzen und variierter Vordehnung D_o.

Linearer Bereich

In der Abb. 4 ist die mit "tonisch" bezeichnete Gerade durch Messen der Reaktion einer sekundären Afferenz auf stufenweise Erhöhung der Vordehnung ohne sinusförmige Modulation zustande gekommen. Gleichung (1) ist damit bestätigt. In manchen Versuchen allerdings erwies sich k als abhängig von der Vordehnung. Eine mögliche Erklärung ist im Anhang I diskutiert.

Der Zusammenhang zwischen Vordehnung D_0 und mittlerer Vordehnung $\bar{D}$ ist durch $\bar{D} = D_0 + A/2$ gegeben (siehe Abb. 1). Wenn jedoch nur tonisch gereizt wird, also $A = 0$, dann gilt natürlich $D_0 = \bar{D}$.

Wenn man die tonische Reizung dynamisch moduliert, z.B. mit sinusförmiger Dehnung und Entdehnung, so müßte bei linearer Addition der Reaktion auf die Sinusreizung $c_d = f\{A, 1/T\}$ gelten:

(2) $\quad R = k^+ \cdot D_0 + c + c_d \qquad$ wobei $k = k^+$ sein müßte.

Die Meßresultate die in der oberen Geraden der Abb. 4 dargestellt sind, ließen dies zunächst vermuten, denn die beiden Geraden sind parallel zueinander.

Auch Abb. 5 demonstriert, daß 2 primäre und 2 sekundäre Spindelafferenzen auf die Überlagerung einer statischen Dehnung mit Sinusreizung konstanter Amplitude und Frequenz von 2,5 Hz im Sinne von Gleichung 2 reagieren. Unter vergleichbaren Reizbedingungen ergab sich für die untersuchten Afferenzen eine Tendenz zur Abnahme von k^+ mit steigender Leitungsgeschwindigkeit. Details siehe Anhang II.

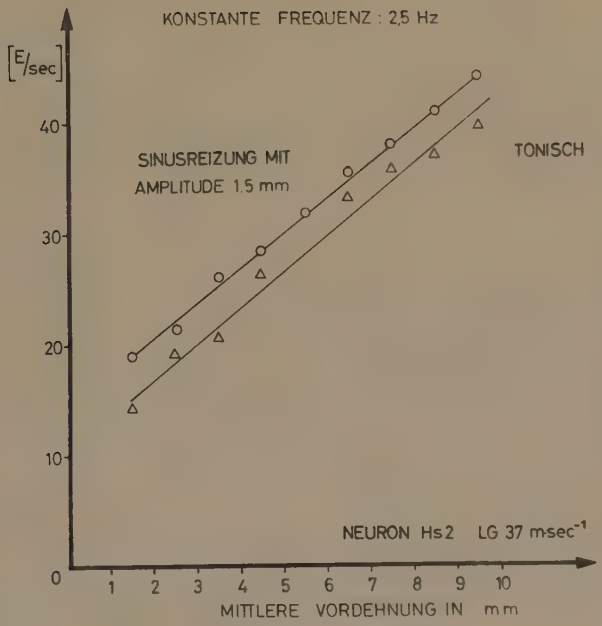

Abb. 4. Abhängigkeit der mittleren Entladungsrate von der mittleren Vordehnung bei einer sekundären Afferenz. Zunächst wurde nur die Vordehnung allein erhöht und die Adaptation abgewartet, also tonisch gereizt, anschließend dann mit einer Sinusdehnung von 2,5 Hz und 1,5 mm Amplitude dynamisch moduliert.

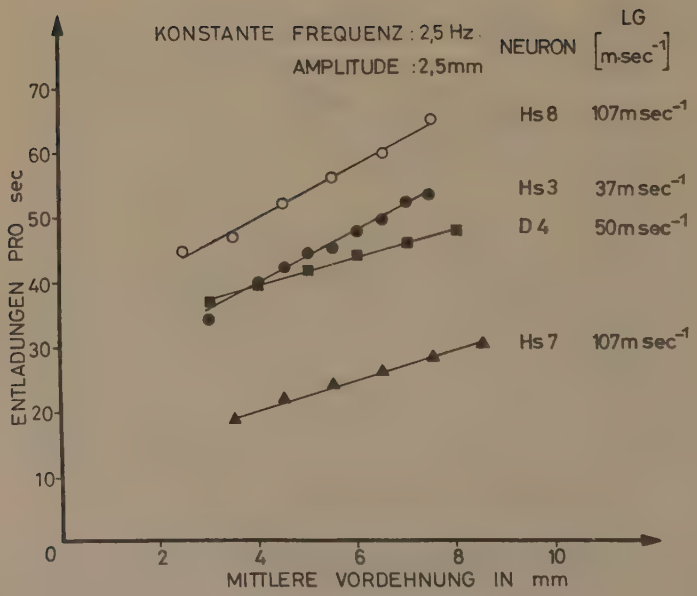

Abb. 5. Abhängigkeit der mittleren Entladungsrate von der mittleren Vordehnung. Es wurden 2 primäre und 2 sekundäre Afferenzen gereizt mit Sinusdehnung von 2,5 Hz und 2,5 mm Amplitude.

Nichtlinearer Bereich

Bei einer Modulation mit einem Reiz von 10 Hz aber zeigten sich Stufen in der Kennlinie zwischen mittlerer Entladungsrate und mittlerer Vordehnung, wie man in Abb. 6 sehen kann. Das bedeutet Abweichung von der linearen Gleichung (2). Die Stufenbildung im Schaubild erklärt sich daraus, daß die Entladungssalve auf einen Sinusreiz hin über mehrere mm Vordehnung konstant bleibt. Bei weiterer geringer Zunahme der Vordehnung trat dann ein weiterer Spike hinzu. Dadurch erhöhte sich sprungartig die mittlere Entladungsrate.

Erhöht man die Amplitude und/oder die Frequenz einer Sinusdehnung, die eine tonische Reizung moduliert, so nimmt R zu (GRÜSSER und THIELE). Wenn man die allgemeine Gültigkeit von Gleichung 2 voraussetzt, dann würde sich R nur durch das Glied c_g ändern. k^+ müßte natürlich unabhängig von den Parametern der dynamischen Reizung sein, solange die kleinste Muskellänge l während einer Sinusperiode größer als D_s ist. In Abb. 7 oben müßten dann alle Geraden parallel zueinander sein, weil ja ihr Steigungsmaß = k^+ ist. Es zeigt sich aber, daß k^+ mit steigender Amplitude über 2 mm zunimmt und noch größer wird, wenn die Frequenz von 1 Hz auf 2,5 Hz zunimmt.

Durch das Spifreprogramm (siehe Methodik) bot sich eine andere Darstellungsweise an. Der höchste Wert der momentanen Entladungsrate nach Spifre vermindert um den kleinsten Wert sei R_a. Im Computerbeispiel ist Ra gleich der maximalen momentanen Entladungsrate, da rhythmische Pausen innerhalb der neuralen Antwort auftreten, sodaß der kleinste Wert gleich 0 ist. Solche Computerauswertungen mit dem Spifreprogramm zeigt Abb. 8. Die Kurvenverläufe zeigen die von GRÜSSER und THIELE beschriebenen 2 Nichtlinearitäten (GRÜSSER und THIELE 1968).

Abb.7 unten lassen erkennen, 1. daß auch R_a linear von der Vordehnung abhängig war:

(3) $\quad R_a = k_a \cdot D_\Theta + c_d{}^+$

2. daß k_a immer größer war als k^+ bei gleichen Reizbedingungen (der andere Ordinatenmaßstab in den unteren Diagrammen ist zu beachten);

3. daß auch k_a von der Reizamplitude und der Frequenz abhängig war. Besonders stark wirkte sich eine Erhöhung der Amplitude über 2 mm aus.

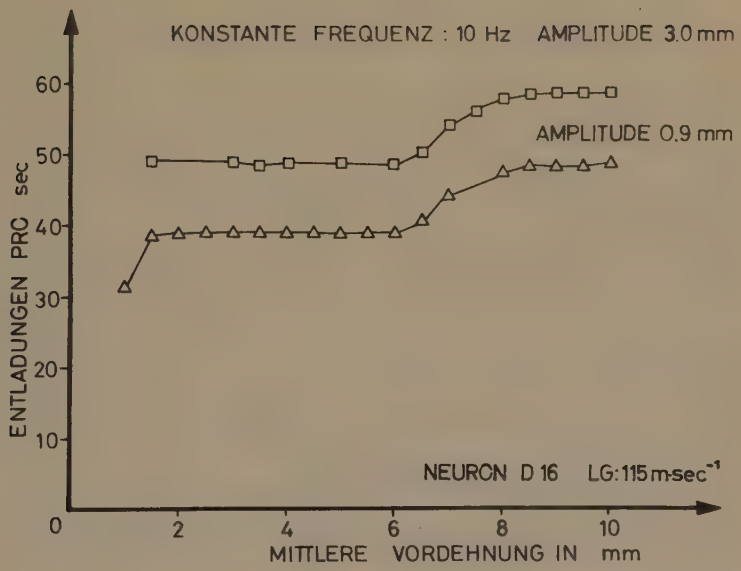

Abb. 6. Abhängigkeit der mittleren Entladungsrate von der mittleren Vordehnung. Gereizt wurde eine primäre Spindelafferenz mit einer Sinusdehnung von 10 Hz, wobei die Amplitude einmal 0,9 mm und einmal 3,0 mm betrug.

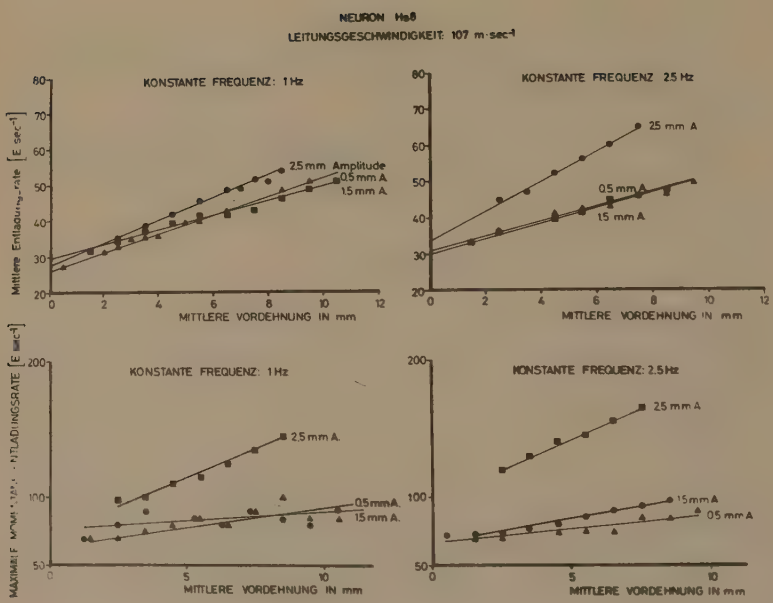

Abb. 7. Oben ist die Abhängigkeit der mittleren Entladungsrate von der mittleren Vordehnung dargestellt, unten die Abhängigkeit der maximalen momentanen Entladungsrate - mit Spifre gemessen - von der mittlren Vordehnung. Gereizt wurde eine primäre Afferenz mit Sinusdehnung von 0,5 1,5 und 2,5 mm Amplitude, wobei die Frequenz 1 Hz -links- und 2,5 Hz -rechts- betrug.

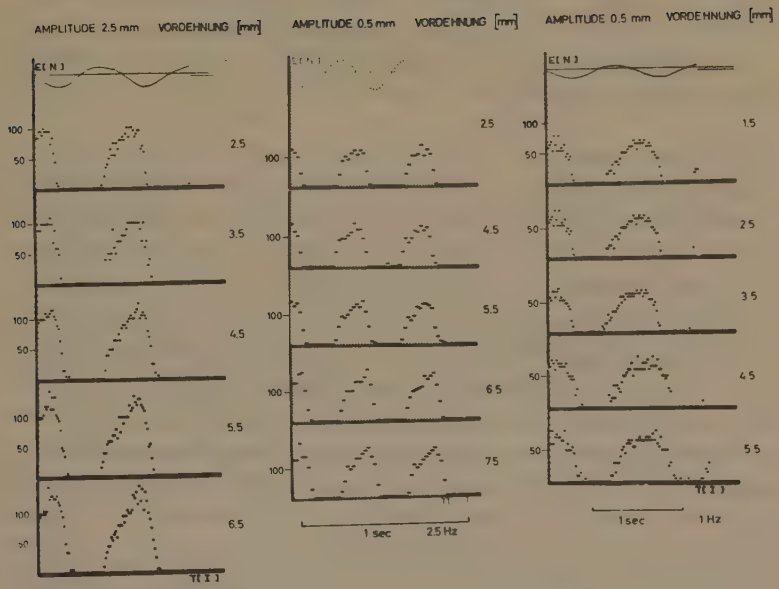

Abb. 8. Verlauf der mittleren momentanen Entladungsrate (Ordinate) bei Sinusreizen von 1 Hz und 2,5 Hz, von 0,5 bzw. 2,5 mm Amplitude und variierter Vordehnung. Jeweils oben ist der Reizverlauf dargestellt. Dabei bedeutet die Richtung nach unten Dehnung. Die Abbildung ist aus Aufnahmen der Oszillographenausgabe des Computers zusammengestellt, als eine primäre Afferenz mit Spifre ausgewertet wurde.

DISKUSSION

1) Nach SCHÄFER und HENATSCH (1967) haben die Muskelspindeln die Aufgabe von Meßfühlern von Muskellänge, Änderungsgeschwindigkeit und Änderungsbeschleunigung. Außerdem beeinflussen sie über den monosynaptischen Reflexbogen den Tonus der extrafusalen Muskulatur.

Die Betrachtung von k bzw. k^+ und D_s kann nun Aufschlüsse vermitteln über die sensorischen Eigenschaften des Spindelkollektivs eines Muskels - D_s wurde nicht absolut gemessen, sondern nur als relativer Bezugspunkt zur Festlegung der Verdehnung D_0 oder $\bar{D}$ benutzt -.

D_s war für verschiedene Spindeln aus dem Gastrocnemius verschieden groß. In quantitativen Versuchen hatten HUNT (1954), HARVEY und MATHEWS (1961) eine höhere Schwelle bei den sekundären Fasern des Soleus gefunden, BESSOU und LAPORTE (1962) fanden das gleiche beim Tenuissimus, FEHR hingegen (1962) fand eine niedrigere Schwelle bei den sekundären Afferenzen des Tibialis anterior.

k^+ variierte von 0,6 bis 7,1 $\left[\text{Entladungen} \cdot \text{sec}^{-1} \cdot \text{mm}^{-1}\right]$ im Gesamtkollektiv bei den verschiedensten Reizbedingungen, von 1,2 - 4,5 bei gleichen Bedingungen von 1 Hz Frequenz und 0,5 mm Amplitude. k^+ ist unter anderem abhängig von dem Winkel zwischen Spindellängsachse und Hauptdehnungsrichtung. Das kann aber nicht diese Variationsbreite erzeugen, sondern im Extremfalle die Werte zweier Spindeln bei gleichen Reizbedingungen um 100% differieren lassen, wie im Anhang I gezeigt wird. Für Einzelafferenzen war bei verschiedensten Reizbedingungen die Variationsbreite wesentlich kleiner als für das Kollektiv. Material siehe Anhang III.

Die unterschiedlichen D_s und k^+ ermöglichen dem Gesamtkollektiv der Muskelspindeln eine Optimierung seiner

Meßfühlereigenschaften.

2) Eine andere Frage ist nun, ob die Muskelspindel bei der Messung und Übertragung der Nachricht als lineares System funktioniert oder nicht.
Wir fanden zunächst lineare Beziehungen zwischen D_0 bzw. $\bar{D}$ und der mittleren Entladungsrate, wenn eine tonische Dehnung mit einer sinusförmigen Reizung von niedriger Frequenz überlagert wurde. Bei Frequenzen über 5 Hz aber traten nichtlineare Abweichungen, nämlich Stufenbildungen auf. Eine Erklärung dafür bietet das Schwellenmodell von EYSEL und GRÜSSER (1970): Durch eine Schwelle bei der Auslösung der fortgeleiteten Spikes ist die Wahrscheinlichkeit des Auftretens des n + 1. Spikes einer Entladungsgruppe mit n Spikes, wenn die Vordehnung kontinuierlich erhöht wird, keine ebenso kontinuierlich steigende Funktion.

Weiteren Aufschluß geben die Computermessungen:
Abb. 8 zeigt nur für niedrige Frequenzen und geringen Modulationsgrad einen etwa sinusförmigen Verlauf der momentanen Entladungsrate. Dieses Verhalten ist konstant und tritt sowohl bei primären wie bei sekundären Fasern auf. das bedeutet also, daß der lineare Arbeitsbereich der Spindelafferenz klein ist im Vergleich zu ihrem Meßbereich unter physiologischen Bedingungen wie etwa beim Lauf.

Diese Auffassung wird noch weiter gestützt:
Nach dem Additionstheorem der Systemtheorie müßten sich nämlich die Reaktionen auf statische Dehnung und auf zusätzliche sinusförmige Modulation linear addieren, und zwar unabhängig von der Frequenz und der Amplitude. Die experimentellen Befunde dieser Arbeit zeigen aber, daß auch die multiplikativen Konstanten k^+ und k_a von Frequenz und Amplitude abhängig sind. Dieses Ergebnis stellt ein weiteres Kriterium für die Nichtlinearität des untersuchten Übertragungssystems dar.

ZUSAMMENFASSUNG

Aktionspotentiale primärer und sekundärer Muskelspindelafferenzen aus dem musculus gastrocnemius der Katze wurden von einzelnen Hinterwurzelfilamenten registriert. Dabei war das Rückenmark bei Th_{10} und die Vorderwurzeln von L_5 - L_7 durchtrennt.
Die Länge des Gastrocnemius wurde sinusförmig verändert. Reizfrequenz: 1,2.5,10 Hz; Amplitude 0,5 - 2,5 mm. Die Kennlinie zwischen Reaktion der Spindelafferenz und der statischen Vordehnung D_0 über der Schwelle D_s wurde bestimmt.

Bei tonischer Dehnung gilt für die mittlere Entladungsrate

$$R = k \cdot D_0 + c \left[\text{Entladungen} \cdot \text{sec}^{-1}\right]$$

Bei zusätzlicher sinusförmiger Reizung gilt für Frequenzen bis 5 Hz:

$$R = k^{+} \cdot D_0 + c + c_d \left[\text{Entladungen} \cdot \text{sec}^{-1}\right]$$

Bei Frequenzen über 5 Hz jedoch traten Sprünge in der Kennlinie auf. Außerdem war nicht nur die additive Konstante c_d, sondern auch die multiplikative Konstante k^{+} von den Parametern der Sinusreizung abhängig. Das sind Hinweise auf die Nichtlinearität des nachrichtenübertragenden Systems Muskelspindel.

ANHANG I

Im Gastrocnemius liegen die Spindellängsachsen wegen seiner Fiederung nicht parallel zur Hauptdehnungsrichtung des Muskels, sondern bilden zueinander einen Winkel α. Mit zunehmender Dehnung wird nun α kleiner. Wie groß dieser Einfluß ist, soll mit Hilfe zweier Modelle abgeschätzt werden

A) Denke man sich den Muskel vereinfacht zu einem Zylinder mit dem Radius r und der Länge l, dann gilt:

(1) $$tg = \frac{r}{c \cdot l}$$ c ist eine Konstante.

Das Volumen ist dann

(2) $$V = r^2 \pi l.$$

Wird l um Δl vergrößert, so wird

(3) $$V = r_d^2 \pi (l + \Delta l),$$

wenn die Zylinderform als erhalten gedacht wird. r_d ist dann der neue Radius. Für den neuen Winkel α_d gilt dann

(4) $$tg\alpha_d = \frac{r_d}{c \cdot (l + \Delta l).}$$

Da das Muskelvolumen erhalten bleibt, gilt nach Gleichsetzen von (2) und (3)

(5) $$r_d = r \left(\frac{l}{l + \Delta l} \right)^{1/2}.$$

Einsetzen von (5) in (4) führt zu

(6) $$tg\alpha_d = \frac{r \cdot l^{1/2}}{c \cdot (l + \Delta l)^{3/2}}.$$

Setzt man die kleinste Muskellänge = 1 und die größte Länge = 2, was die natürlichen Grenzen der Dehnung beim

Gastrocnemius einschließt, so folgt, wenn $tg\alpha_{min} = r/c$ und $tg\alpha_{max} = r/c\ 8$, daß

(7) $tg\alpha_{min} : tg\alpha_{max} = 2{,}8 : 1.$

Bei kleiner Dehnung des Muskels um Δl wird die Muskelspindel um einen Betrag Δs gestreckt, der natürlich kleiner als Δl ist. Da sich α_d und α dann nur wenig voneinander unterscheiden, gilt

(8) $$\Delta s = \frac{e^+ \cdot \Delta l}{\cos\alpha}.$$

e^+ ist eine Konstante, die das Verhältnis der Spindelstreckung in Richtung s zur Dehnung des Muskels angibt. $e^+/\cos\alpha$ bestimmt die Konstante k bzw. k^+ in den Gleichungen des Hauptteils.

Die größten gemessenen Werte von α im Gastrocnemius der Katze liegen bei $60^0 = \alpha_{min}$ (CHIN et al. 1962). Nach Gl (7) wird α_{max} $31{,}50^0$.
Der $\cos\alpha$ nimmt dann also höchstens auf das 1,71-fache zu, wenn der Muskel auf die doppelte Länge gedehnt wird. Daraus folgt, daß k bzw. k^+ in Gleichung (1) und (2) des Hauptteils höchstens auf das 0,58-fache des Ausgangswertes kleiner werden können.

B) In einem 2. Modell sei der Muskel vereinfacht zu einem Quader mit der Länge l, der Breite b und der Dicke d. Bei der Dehnung um Δl soll nur die Breite abnehmen und nicht die Dicke. Eine dem ersten Modell analoge Rechnung liefert dann $tg\alpha_{min} : tg\alpha_{max}$ wie 4 : 1. $\cos\alpha$ nimmt dann auf das 1,83-fache zu und k bzw. k^+ kann höchstens auf das 0,54-fache des Ausgangswertes abnehmen.

Im Experiment wird der Muskel nicht gleichmäßig wie im 1. Modell in allen Richtungen senkrecht zur Dehnungsrichtung schlanker. Auch wird er nicht wie im 2. Modell nur in der Breite schlanker. Von den k^+ -bzw. k-Werten e i n e r

Spindel, die im Muskel in dem extremen Winkel von 60° zur Dehnungsrichtung liegt und deren Muskel maximal auf das doppelte des Ausgangswertes gedehnt wird, läßt sich also sagen, daß sie mit steigender Vordehnung höchstens auf einen Wert abnehmen können, der zwischen dem 0,58- und dem 0,54-fachen des Ausgangswertes liegt. Da bei den Experimenten D_s aber stets größer als die Ruhelage des Muskels war und die Vordehnung nie auch nur annähernd 100% von Ruhelänge + D_s betrug, dürfte die wahre Änderung noch wesentlich kleiner gewesen sein. Daher haben wir die k^+-Werte vereinfacht als unabhängig von der Vordehnung angesehen und durch lineare Regressionsrechnung bestimmt. Betrachtet man solche relativ kleinen Muskellängenänderungen Δl, dann zeigt Gl 8 noch folgendes: 2 Spindeln sollen gleiches c^+ haben, aber die α sollen die Extremwerte 60° und 0° betragen, dann verhalten sich die k-Werte wie 2:1. Unterscheiden sich die k-Werte zweier Spindeln bei gleichen Reizbedingungen also um mehr als den Faktor 2, so kann man das nicht mit dem unterschiedlichen α allein erklären.

II

Aus 15 Neuronen mit insgesamt 40 k^+-Werten wurden die k^+-Werte zu Gruppen zusammengefaßt, die bei gleicher Amplitude und Frequenz bestimmt worden waren. Es ergaben sich fünf 4-er Gruppen und zwei 3-er Gruppen als höchstbesetzte Gruppierungen. Aber nur die 4-er Gruppen wurden wegen ihres größeren Umfanges statistisch weiterbearbeitet.
Jede Gruppe lieferte grafisch eine Zuordnung von k^+ eines Neurons zu seiner Leitungsgeschwindigkeit.
Für jedes Schaubild wurden die Korrelations- und Regressionskoeffizienten berechnet. Sie hatten alle ein negatives Vorzeichen, waren aber nur für 3 Geraden von 0 verschieden auf dem 5%-Niveau. Die Vertrauensintervalle für die Regressionskoeffizienten der Geraden waren auf dem 5%-Niveau wegen der geringen Größe der Stichprobe 97%, 90% und 67%. Weitere Tests ergaben, daß die Geraden untereinander parallel und einander identisch sind.

Daraus läßt sich eine geringfügige Tendenz zur Abnahme der k^+-Werte mit zunehmender Leitungsgeschwindigkeit erkennen. Zum gleichen Ergebnis kommen sowohl BESSOU und LAPORTE 1962 für den Tenuissimus der Katze, was die statischen k-Werte angeht, als auch FEHR 1962 für den Tibialis anterior.

III

4 systematisch variierte Spindelafferenzen werden betrachtet auf die Variationsbreite der k^+-Werte einer Einzelafferenz im Verhältnis zum Kollektiv der 4 hin. Die k^+-Werte sind unter den verschiedensten Reizbedingungen gewonnen und haben die Dimension: Entladungen $\cdot$ sec^{-1} $\cdot$ mm^{-1}.

Gesamtvariationsbreite des 4-er Kollektivs:	Mittelwert und Standardabweichung:
0,6 - 7,1	2,8 $\pm$ 1,5

Einzelvariationsbreiten:	Mittelwerte und Standardabweichungen:
0,6 - 2,1	1,4 $\pm$ 0,6
3,75- 7,1	4,9 $\pm$ 1,1
2,0 - 4,4	3,0 $\pm$ 0,9
1,2 - 2,7	1,7 $\pm$ 0,4

LITERATURVERZEICHNIS

ANDERSSON, B. und LENNERSTRAND, G.:
Frequenzanalyse von einem Muskel-Muskelspindelsystem.
In: Fortschritte der Kybernetik, Hrsg. W. KROEBEL
R. Oldenburg, München 1967
BESSOU, P. and LAPORTE, Y.:
Responses from primary and secondary endings of the same neuromuscular spindle of the tenuissimus muscle of the cat.
In: Symposion on Muscle Receptors, Hrsg. D. Barker,
Hong Kong Univ. Press, Hong Kong 1962
BOYD, I. A.:
The structure and innervation of the nuclear bag and the nuclear chain fibre system in mammalian muscle spindles.
Phil. Trans. Roy-Soc. London, Ser. B, 245, 81-136 (1962)
BROWN, M. C. and STEIN, R. B.:
Quantitative studies on the slowly adapting stretch receptor of the crayfish.
Kybernetik 3, 175-185 (1966)
CHIN, N. K., COPE, M. and PANG, M.:
Number and distribution of spindle capsules in seven hindlimb muscles of the cat.
In: Symposion on Muscle Receptors, Hrsg. D. Barker, Hong Kong Univ. Press, Hong Kong 1962
EYSEL, U. T. and GRÜSSER, O.-J.:
The impulse pattern of muscle spindle afferents.
Pflügers Archiv 315, 1-26 (1970)
FEHR, H. U.:
Aktivität der Muskelspindelendigungen der Fasergruppen I A und II als Funktion der Muskelelongation.
Helv. physiol. pharmacol. 20, 163-172 (1962)
GRÜSSER, O.-J., und THIELE, B.:
Reaktionen primärer und sekundärer Muskelspindelafferenzen auf sinusförmige mechanische Reizung. I. Variation der Frequenz Pflügers Archiv 300, 161-184 (1968)

HARVEY, R. J., and MATTHEWS, P. B. C.:
The response of sinusoidal stretching upon the activity of stretch receptors in voluntary muscle and their reflex responses. J. Physiol. 157, 370-392 (1961)
HENATSCH, H. D., and SCHÄFER, S. S.:
Fusimotor-sensor and fusimotor-trigger functions: A reinterpretation of the dual control of mammalian muscle spindles. Ex. Brain Res. 6, 385-387 (1969)
HOFFMANN, S., und SCHÄFER, S. S.:
Die Form der Beschleunigungsantwort primärer Muskelspindelendigungen und ihre Änderung bei Erhöhung der Ausgangslänge des extrafusalen Muskels.
Pflügers Archiv 307, 107 (1969)
HUNT, C. C.:
Relation of function to diameter in afferent fibres of muscle nerves.
J. gen. Physiol. 38, 117-131 (1954)
HUNT, C. C., and KUFFLER, S. W.:
Stretch receptor discharges during muscle contraction.
J. Physiol. 113, 298-315 (1951)
LENNERSTRAND, G., and THODEN, U.:
Dynamic analysis of Muscle spindle endings in the cat using length changes of different length-time relations.
Acta Physiol. scand. 73, 234-250 (1968)
LIPPOLD, O. C. J., READFEARN, J. W. T. and VUCO, J.:
The effect of sinusoidal stretching upon the activity of stretch receptors in voluntary muscle and their reflex responses.
J. Physiol. 144, 373-386 (1958)
SWETT, J. E., and ELDRED, E.:
Distribution and numbers of stretch receptors in medial gastrocnemius and soleus of the cat.
Anatom. Record. 137, 453-460 (1960)

LEBENSLAUF

25. 8. 43	geboren in Schneidemühl als erster Sohn des Mediziners Guido Dabbert und seiner Ehefrau Ilse-Marie
Frühjahr 45	Flucht nach Niedersachsen
ab Ostern 50	Grundschule in Göttingen
ab Ostern 54	Humanistisches Max-Planck-Gymnasium in Göttingen
Ostern 63	Abitur an der gleichen Schule, anschließend Wehrdienst
SS 64 - WS 69/70	Studium der Humanmedizin in Berlin, Lübeck, Zürich und wieder Berlin
10. 8. 70	Ende des Staatsexamens in Berlin
Nov. 70 - Juli 71	MA-Zeit in Remscheid
ab August 71	MA-Zeit in Aira/Äthiopien

Im November 1966 begann ich mit den Experimenten zu dieser Arbeit in der Abteilung für Neurophysiologie des Physiologischen Institutes der Freien Universität Berlin. Das Thema hat Professor Dr. GRÜSSER gestellt.

B. Ladewig · Dissertationsdruck · 1 Berlin 12 · Pestalozzistr. 105 · Tel. 318885